

Translation

09/486334

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 1600/2900

NOV 29 2001

RECEIVED

Applicant's or agent's file reference PH 98080	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/03179	International filing date (day/month/year) 17 December 1999 (17.12.99)	Priority date (day/month/year) 17 December 1998 (17.12.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/82, 5/10, A01H 5/00, C12N 9/10		
Applicant AVENTIS CROPSCIENCE S.A.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>13</u> sheets, including this cover sheet.  <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of <u>                    </u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report  II <input type="checkbox"/> Priority  III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability  IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention  V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement  VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited  VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application  VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 July 2000 (10.07.00)	Date of completion of this report 15 March 2001 (15.03.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP  Facsimile No.	Authorized officer  Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/03179

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages \_\_\_\_\_ 1-30 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
pages \_\_\_\_\_ 1-59 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_ 1/12-12/12 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/03179

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No.  
Patent No.

Publication date  
(day/month/year)

Filing date  
(day/month/year)

Priority date (valid claim)  
(day/month/year)

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure  
(day/month/year)

Date of written disclosure  
referring to non-written disclosure  
(day/month/year)

See the supplemental sheet.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 99/03179**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59	YES
	Claims	34-37, 40, 42-46, 49, 51-52 and 56-58	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-59	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-59	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

1. The present application relates to a process for increasing the production of cysteine, glutathione, methionine and derivatives thereof by plant cells and plants. This process involves the overexpression of a serine acetyltransferase (SAT) in plant cells. The present application also relates to SAT fusion proteins/heterologous transit peptide, nucleic acid sequences coding for said proteins, and chimeric genes comprising at least one nucleic acid sequence coding for an SAT. Finally, the present application refers to a cloning and/or expression vector for transforming a host organism comprising a chimeric gene or a sequence coding for an SAT fusion protein/heterologous transit peptide, a process for transforming a host organism using said vector, as well as to host organisms (particularly plant cells and plants containing said cells) transformed by said vector.

**2. Reference is made to the following documents:**

D1: ROBERTS, M.A., ET AL.: 'cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine

acetyltransferase' PLANT MOLECULAR BIOLOGY,  
vol.30, 1996, pages 1041-1049.

- D2: SAITO, K., ET AL.: 'molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol.270, no.27, July 1995 (1995-07), pages 16321-16326.
- D3: NOJI, M., ET AL.: 'ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM ARABIDOPSIS THALIANA' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol.273, no.49, 4 December 1998 (1998-12-04), pages 32739-32745.
- D4: SAITO ET AL: 'modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (O-Acetylserine(thiol)-lyase)' PLANT PHYSIOLOGY, no.106, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 887-895.
- D5: NAKAMORI, S., ET AL.: 'overproduction of L-cysteine and L-cystine by Escherichia coli strains with a genetically altered serine acetyltransferase' APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol.64, no.5, May 1998 (1998-05), pages 1607-1611.

3. Novelty; PCT Article 33(2).

- 3.1 Document D2 describes the cloning and the characterization of a **plant serine acetyltransferase** playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon (page 16321, Title). The cDNA clone coding for said

protein (page 16323, Figure 1) has been isolated by genetic complementation of a Cys mutation in *Escherichia coli* by a cDNA expression library of *Citrullus vulgaris* (watermelon) (page 16321, Abstract, lines 4-8), a process that requires the sub-cloning of various cDNA from the library in an **expression vector** including **5' and 3' regulatory elements that can function in bacteria** and the transformation of bacteria with said vectors (page 16322, "cDNA cloning and sequencing"). The protein encoded by said cDNA (page 16323, Figure 1) was inhibited by the end product of the cysteine biosynthesis pathway: L-cysteine (page 16321, Abstract, lines 16-22). Moreover, D2 describes an experiment involving the **overproduction of recombinant SAT** in the BL21 *E. coli* strain. For this purpose, the cDNA coding for the "SAT" was cloned in the **pET3a** vector, a vector including a **functional promoter and terminator from E. coli**.

The subject matter of Claims 34-35, 40, 42 and 49 therefore cannot be considered to be novel according to PCT Article 33(2).

- 3.2 Document D3 describes the observed differences between the different isoforms of serine acetyltransferase of *Arabidopsis thaliana* with regard to the feedback regulation by cysteine and the sub-cellular localization (page 32739, Title). In order to carry out the studies of inhibition of the activity of serine acetyltransferase by cysteine, the cDNA of three **"SAT" of Arabidopsis thaliana** were **overexpressed** in the *Escheria coli* BL21 strain after cloning in the **pET3a** vector (see Box V, point 3.1,

above).

For the experiments involving subcellular localization, the sequences coding for three isoforms of *A. thaliana* SAT were cloned in a vector enabling the **expression** of said proteins in the form of **fusion with the GFP** in plant cells under the control of a **functional constitutive promoter in the plant cells**: the promoter 35S. The vector used in these experiments also includes in position 3' a **functional NOS terminator in the plants**. This vector is used in experiments involving **transient transformation** of *A. thaliana* leaves (pages 32741-32742, Tissue bombardment and fluorescence microscopy and page 32742, Subcellular localization of SATase-GFP fusion proteins).

The subject matter of Claims 34-37, 40, 42, 49 and 51-52 therefore cannot be considered to be novel according to PCT Article 33(2). Moreover, because of the problems of clarity mentioned in Box VIII, point 17 of the present international preliminary examination report (IPER), the subject matter of Claims 56-58 cannot be considered to be novel over the teaching of D2.

Moreover, the attention of the applicant is drawn to the fact that, even if the experiments involving transformation of plants carried out in D2 are transient transformation experiments, it cannot be ruled out that in certain cells, the transgene can be **integrated into the genome of the plant by homologous recombination**. The subject matter of Claims 43-46 therefore cannot be considered to be novel over the teaching of

D2 (PCT Article 33(2)).

3.3 The subject matter of Claims 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59 has never been described in the documents cited in the international search report (ISR). Claims 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 and 59 are therefore considered to be novel according to PCT Article 33(2).

4. **Lack of inventive step; PCT Article 33(3).**

The document most relevant for the assessment of inventive step in the claims of the present application is document D4. Said document describes the **modulation of cysteine biosynthesis** in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing the enzyme O-Acetylserine(thiol)-lyase (page 887, title). One of the vectors used in the construction of transgenic tobacco is the vector pCSK4F. This vector comprises a sequence coding for a **transit peptide/O-acetylserine(thiol)-lyase** fusion protein in which the transit peptide is the **chloroplastic addressing peptide of the small sub-unit of pea ribulose-1,5-biphosphate carboxylase**. The sequence coding for the fusion protein is under the control of a **functional constitutive promoter in plants**: the promoter 35S (page 887, Abstract, lines 10-13 and page 888, Materials and methods, plasmids). This vector has been used for transforming tobacco by *Agrobacterium tumefaciens* (page 887, Abstract, lines 13-16 and page 888, Materials and methods, Plant transformation, regeneration and fertilization). D4 indicates that the pCSK4F transformants have a **Cysteine Synthase (CSase) activity in the chloroplast many times greater than the control**



**plants** and that isolated chloroplasts of pCSK4F transformants produce more cysteine in response to the addition of O-acetyl cysteine (OAS) and sulfur than those of control plants (page 887, Abstract, lines 18-25). This increase in the production of cysteine in the pCSK4F transformants has also been observed in foliar disks (page 887, Abstract, lines 27-28). Moreover, D4 indicates that, in chloroplasts, **OAS is a significant limiting factor in the formation of cysteine** (page 892, right-hand column, lines 15-16) and suggests that the overexpression of CSase in transgenic plants could require **more serine acetyltransferase** in order to increase the availability of OAS **for maximum production of cysteine** (page 893, left-hand column, lines 11-13).

In light of the teaching of document D4, the problem to be solved by the present application is that of providing an alternative process for overproducing cysteine in plants, involving the overexpression of a cysteine biosynthesis enzyme other than O-acetylserine(thiol)-lyase.

The present application solves this problem by the overexpression of a serine acetyltransferase.

In 1998 (the present application claims a priority date of 17.12.98), the importance of de novo cysteine biosynthesis, because of the importance of methionine in the animal diet, was known to those skilled in the art. (D1, page 1041, left-hand column, lines 4-7).

Knowing from D4 that OAS is a limiting factor in the overproduction of cysteine by plants and that an

overexpression of serine acetyltransferase could increase the availability of OAS in plant cells, and knowing, from documents D1 to D3, of the existence of cytoplasmic, mitochondrial and chloroplastic isoforms of plant serine acetyltransferases, some of which are sensitive to negative feedback by cysteine while others are not, their nucleotide and peptide sequences and their role in cysteine biosynthesis, a person skilled in the art would not have to take an inventive step to consider producing plants overexpressing a serine acetyltransferase using the processes described for O-acetylserine(thiol)-lyase in order to increase the production of cysteine by plants.

The subject matter of Claims 1-6, 8-26, 31-37 and 40-59 cannot, therefore, be considered to involve an inventive step according to PCT Article 33(3).

Moreover, knowing from D5 of the existence of bacterial SATs and knowing from D1 and D2 that strains of bacteria deficient in SAT activity can be complemented by plant SAT proteins, involving strong functional similarities between plant and bacterial SATs, a person skilled in the art could probably have envisaged the overexpression of an SAT of bacterial origin rather than an SAT of plant origin. The subject matter of Claim 7, therefore, cannot be considered to involve an inventive step according to PCT Article 33(3).

Finally, using transit peptides or alternative promoters that are well known to those skilled in the art does not involve an inventive step. The subject matter of Claims 27-30 and 38-39 cannot,

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/FR 99/03179

therefore, be considered to involve an inventive  
step according to PCT Article 33(3).

## VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

**Lack of clarity; PCT Article 6.**

1. Most of the claims of the present application refer to an SAT. According to PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3, the claims should define the subject matter to be protected in terms of technical features. The International Preliminary Examining Authority (IPEA) considers that since a peptide, polypeptide, protein, oligonucleotide, gene, etc..., is a chemical, it should be clearly and unambiguously characterized by its amino acid and/or nucleic acid sequence, that is, with reference to its specific SEQ ID NO. The characterization of a substance solely by the desired function or by an arbitrary designation or abbreviation with no real technical meaning does not appear to satisfy the requirement of said PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3.
2. In Claim 2 of the present application, the "SAT" is characterized in that it is sensitive to cysteine, that is, by the desired result. According to the "PCT International Preliminary Examination Guidelines", PCT Gazette, Chapter III-4.7 (29.10.98): "The area defined by the claims must be as precise as the invention allows. As a general rule, claims which attempt to define the invention, or a feature thereof, by a result to be achieved should be objected to". In the case of the present Claim 2, the "SAT" protein could be more clearly characterized by reference to its specific peptide

## VIII. Certain observations on the international application

sequence.

The same remark applies to Claim 4, which concerns an SAT protein that is insensitive to cysteine.

3. Claim 3 of the present application refers to the fact that the SAT protein is a plant SAT or a native SAT of bacterial origin. The applicant's attention is drawn to the fact that the origin of an isolated protein cannot be considered to be a technical feature of the said protein. Once it has been isolated, there is no way to define the origin of a protein other than by its specific peptide sequence. The same remark applies to Claims 5, 7, 8, 15, 21 and 24.
4. Claim 5 lacks clarity for the following reasons:
  - (i) In the wording of the claim, it is not clear whether it is the plant SAT protein, the plant SAT protein and the SAT protein of bacterial origin, or the plant itself that must be mutated. In the present IPER, it has been assumed that the plant SAT protein and the SAT protein of bacterial origin are mutated.
  - (ii) The mutation of the SAT of Claim 5 is characterized only in that it renders the SAT insensitive to cysteine, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2). The IPEA considers that the SAT of Claim 5 should be better characterized by reference to the nature of the mutation that renders said protein insensitive to cysteine.

## VIII. Certain observations on the international application

5. Claim 8 lacks clarity for the following reasons:

(i) The SAT is characterized in that it is a cytoplasmic SAT from a plant, that is to say, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

The same remark applies to Claim 24, to Claim 15, which relates to a mitochondrial SAT, and to Claim 21, which relates to a chloroplastic SAT.

(ii) The applicant's attention is drawn to the fact that, according to the "PCT International Preliminary Examination Guidelines", PCT Gazette, Chapter III-4.6 (29.10.98): expressions such as "in particular", "such as, for example", "more preferably", "preferably", "such as" and "more particularly" "have no limiting effect on the scope of a claim; that is to say, the feature following any such expression should be regarded as entirely optional".

The same remark applies to Claims 8, 14, 21, 28, 35, 45, 48 and 55.

6. Claim 9 refers to the SAT3 represented [by] SEQ ID NO:1. It is not clear in the wording of this claim whether the SAT3 is the protein, the sequence of which is described in SEQ ID NO:3, or whether the sequence described in SEQ ID NO:3 is an example of an SAT3 protein among others.

The same remark applies to Claims 11, 16 and 22.

7. The SAT of Claim 10 is characterized in that it relates to a non-cytoplasmic SAT with its addressing signal(s) amputated towards different cellular compartments of the cytoplasm, that is, by the

## VIII. Certain observations on the international application

desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

8. The signal peptide/SAT fusion protein of Claim 13 is characterized only in that the mature functional SAT is released inside the mitochondria, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).

The same remark applies to Claim 19, which relates to a signal peptide/SAT fusion protein such that the mature functional SAT is released inside the chloroplasts.

9. In Claim 20, the expression "SAT is homologous to the transit peptide" lacks clarity. If the homology relates to the origin of the two peptides, this should be mentioned in the claim in order to avoid any confusion with a possible "sequence homology". The same remark applies to Claims 23, 31 and 34.

10. In Claim 27, the expression "a portion of the sequence of the mature N-terminal portion of a protein with plastid localization" lacks clarity because neither a size indication nor a specific sequence is given for said sequence portion. The same remark applies to Claims 28, 29 and 30.

11. The applicant's attention is drawn to the fact that, in general, the wording of Claim 29 is very unclear.

12. In Claim 31, the fusion protein is not characterized by any technical feature (see Box VIII, point 1). The IPEA considers that the protein of Claim 31

## VIII. Certain observations on the international application

should be defined with reference to technical features such as, for example, its specific peptide sequence.

13. Claim 32 refers to a peptide sequence as defined in Claims 24 to 30. The applicant's attention is drawn to the fact that the subject matter of Claims 24 to 30 is a process and not a peptide sequence.
14. In Claim 34, it is not clear with respect to what the regulatory elements in positions 5' and 3' must be heterologous. Moreover, the regulatory elements are characterized in that they can function in a heterologous organism, that is, by the desired result, but such a characterization must be avoided (see Box VIII, point 2).  
The same remark applies to Claims 35 and 36.
15. Claim 40 makes reference to a chimeric gene according to one of Claims 34 to 39, characterized in that the nucleic acid sequence coding for an SAT codes for an "SAT" as defined in Claims 2 to 30. The applicant's attention is drawn to the fact that the subject matter of Claims 2 to 30 is a process and not a protein.
16. Claim 54 refers to a genetically modified plant, characterized in that the plant results from the culture and/or the cross-breeding of plants regenerated according to Claim 53. The applicant's attention is drawn to the fact that:
  - the cross-breeding of plants regenerated from cells comprising a transgene in the genome thereof



## VIII. Certain observations on the international application

does not necessarily mean that said transgene will be found in all of the descendant plants;  
- the expression "genetically modified" cannot be considered to be a technical feature defining the plant of Claim 54. For these reasons, Claim 54, as it is currently worded, can therefore also include plants that do not comprise the transgene in any of their cells.

The same remark applies to Claims 55 to 58.

17. Claim 56 refers to a transgenic plant according to one of Claims 52 to 55, characterized in that it includes other genes of interest. The applicant's attention is drawn to the fact that the definition of a "gene of interest" is absolutely unclear. Moreover, it is absolutely unclear in Claim 56 whether the "gene of interest" is a transgene or whether it can be a gene of endogenous origin. The same remark applies to Claims 57 and 58.

18. Claim 59 refers to seeds of genetically modified plants according to one of Claims 52 to 58. The applicant's attention is drawn to the fact that not all of the seeds from "genetically modified" plants will contain the transgene and, thus, will be completely indistinguishable from seeds of "normal" plants, that is, plants that do not comprise any transgene.

19. The applicant's attention is also drawn to the fact that the present application may lack unity. Certain claims of the present application refer to the overexpression of an SAT in the cytoplasm of

**VIII. Certain observations on the international application**

cells, others to the overexpression of SAT in chloroplasts, and others still, to the overexpression of SAT in mitochondria. Moreover, certain claims refer to suppression by cysteine, and others, to an SAT that is insensitive to suppression by cysteine. The common concept linking these different groups of invention can be seen as the overexpression of SAT proteins in plant cells. This common concept cannot be considered to be inventive (see Box V, point 4); the various groups mentioned above will represent different, independent inventions.

1638

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

REC'D 20 MAR 2001

RECEIVED

MAY 14 2001

TECH CENTER 1600/2900

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire PH 98080	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/03179	Date du dépôt international (jour/mois/année) 17/12/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 17/12/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/82		
Déposant AVENTIS CROPS SCIENCE S.A.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 13 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.  
☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☒ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 10/07/2000	Date d'achèvement du présent rapport 15.03.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Mundel, C N° de téléphone +49 89 2399 7314 

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

**I. Base du rapport**

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17).*) :

**Description, pages:**

1-30                      version initiale

**Revendications, N°:**

1-59                      version initiale

**Dessins, feuilles:**

1/12-12/12              version initiale

**Partie de la demande réservée au listage des séquences, pages:**

1-12, déposées sous couvert d'une lettre du 06.01.00

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☒ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

# **RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

## **4. Les modifications ont entraîné l'annulation :**

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :  
**voir feuille séparée**

## **V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

### **1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59
	Non : Revendications 34-37, 40, 42-46, 49, 51-52 et 56-58
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 1-59
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-59
	Non : Revendications

2. Citations et explications  
**voir feuille séparée**

## **VI. Certain documents cités**

1. Certains documents publiés (règle 70.10)  
et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

**voir feuille séparée**

## **VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. La présente demande concerne un procédé pour augmenter la production de cystéine, glutathion, méthionine et leurs dérivés par les cellules végétales et les plantes. Ce procédé consiste à surexprimer une sérine acétyl transférase (SAT) dans les cellules végétales. La présente demande concerne également des protéines de fusion SAT/peptide de transit hétérologue, des séquences d'acide nucléique codant pour lesdites protéines et des gènes chimères comprenant au moins une séquence d'acide nucléique codant pour une SAT. Enfin, la présente demande fait référence à un vecteur de clonage et/ou d'expression pour la transformation d'un organisme hôte comprenant un gène chimère ou une séquence codant pour une protéine de fusion SAT/peptide de transit hétérologue, à un procédé de transformation d'un organisme hôte par ledit vecteur ainsi qu'à des organismes hôtes - dont notamment des cellules végétales et des plantes contenant lesdites cellules - transformés par ledit vecteur.
2. **Il est fait référence aux documents suivants :**
  - D1: ROBERTS, M.A., ET AL.: 'cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine acetyltransferase' PLANT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 30, 1996, pages 1041-1049.
  - D2: SAITO, K., ET AL.: 'molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 27, juillet 1995 (1995-07), pages 16321-16326.
  - D3: NOJI, M., ET AL.: 'ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM ARABIDOPSIS THALIANA' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 273, no. 49, 4 décembre 1998 (1998-12-04), pages 32739-32745.
  - D4: SAITO ET AL: 'modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of

transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (O-Acetylserine(thiol) - lyase)' PLANT PHYSIOLOGY, no. 106, 1 janvier 1994 (1994-01-01), page 887 895.

D5: NAKAMORI, S., ET AL.: 'overproduction of L-cysteine and L-cystine by Escherichia coli strains with a genetically altered serine acetyltransferase' APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol. 64, no. 5, mai 1998 (1998-05), pages 1607-1611.

### 3. Nouveauté; article 33(2) PCT.

3.1 Le document D2 décrit le clonage et la caractérisation d'une **sérine acétyltransférase de plante** jouant un rôle régulateur dans la biosynthèse de la cystéine chez la pastèque (p. 16321, Titre). Le clone d'ADNc codant pour ladite protéine (p. 16323, Fig. 1) a été isolé par complémentation génétique d'une mutation Cys<sup>-</sup> chez Escherichia coli par une banque d'expression d'ADNc de Citrullus vulgaris (pastèque) (p. 16321, Résumé, lignes 4-8), une méthode qui nécessite le sous-clonage des différents ADNc de la banque dans un **vecteur d'expression** comprenant des **éléments de régulation 5' et 3' pouvant fonctionner chez les bactéries** et la transformation de bactéries avec lesdits vecteurs (p. 16322, "cDNA cloning and sequencing). La protéine codée par cet ADNc (p. 16323, Fig.1) est inhibée par le produit final de la voie de biosynthèse de la cystéine : la L-cystéine (p. 16321, Résumé, lignes 16-22). De plus, D2 décrit une expérience de **surproduction d'une SAT recombinante** dans la souche BL21 d' E. coli. Dans ce but, l'ADNc codant pour la "SAT" a été cloné dans le vecteur **pET3a**, un vecteur comprenant un **promoteur et un terminateur fonctionnels chez E. coli**.

L'objet des revendications 34-35, 40, 42 et 49 ne peut donc pas être considéré comme nouveau dans le sens de l'article 33(2) PCT.

3.2 Le document D3 décrit les différences observées entre les différentes isoformes de la sérine acétyltransférase d'Arabidopsis thaliana quant à la régulation "feedback" par la cystéine et à la localisation sub-cellulaire (p. 32739, Titre). Pour réaliser les études d'inhibition de l'activité de la sérine acétyltransférase par la cystéine, les ADNc de trois **"SAT" d'Arabidopsis**

**thaliana** ont été **surexprimés** dans la souche BL21 d'*Escherichia coli* après clonage dans le vecteur **pET3a** (voir point V-3.1 ci-dessus).

Pour les expériences de localisation subcellulaire, les séquences codant pour les trois isoformes de SAT d'*A. thaliana* ont été clonées dans un vecteur permettant l'**expression** desdites protéines sous forme de **fusion avec la GFP** dans les cellules de plantes sous contrôle d'un **promoteur constitutif fonctionnel dans les cellules de plantes** : le promoteur 35S. Le vecteur utilisé dans ces expériences comprend également en position 3' un **terminateur NOS fonctionnel chez les plantes**. Ce vecteur est utilisé dans des expériences de **transformation transitoire** de feuilles d'*A. thaliana* (p. 32741-32742, Tissue bombardment and fluorescence microscopy et p. 32742, Subcellular localization of SATase-GFP fusion proteins).

L'objet des revendications 34-37, 40, 42, 49 et 51-52 ne peut donc pas être considéré comme nouveau dans le sens de l'article 33(2) PCT. De plus, en raison des problèmes de clarté mentionnés dans le point VIII-17 du présent Rapport d'Examen Préliminaire International (REPI), l'objet des revendications 56-58 ne peut pas être considéré comme nouveau vis à vis de l'enseignement de D2.

De plus, l'attention du demandeur est attirée sur le fait que, même si les expériences de transformation de plantes réalisées dans D2 sont des expériences de transformation transitoire, il n'est pas à exclure que dans certaines cellules, le transgène puisse être **intégré dans le génome de la plante par recombinaison homologue**. L'objet des revendications 43-46 ne peut donc pas être considéré comme nouveau vis à vis de l'enseignement de D2 (article 33(2) PCT).

- 3.3 L'objet des revendications 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59 n'a jamais été décrit dans les documents cités dans le Rapport de Recherche International (RRI). Les revendications 1-33, 38-39, 41, 47-48, 50, 53-55 et 59 sont donc considérées comme nouvelles dans le sens de l'article 33(2) PCT.



**4. Défaut d'inventivité; article 33(3) PCT.**

Le document le plus pertinent pour l'évaluation de l'inventivité des revendications de la présente demande est le document D4. Ce document décrit la **modulation de la biosynthèse de la cystéine** dans les chloroplastes de tabacs transgéniques surexprimant l'enzyme O-Acétylsérine(thiol)-lyase (p. 887, titre). Un des vecteurs utilisé pour la construction de tabac transgénique est le vecteur pCSK4F. Ce vecteur comprend une séquence codant pour une protéine de fusion **peptide de transit/O-acétylsérine(thiol)-lyase** ou le peptide de transit est le **peptide d'adressage chloroplastique de la petite sous-unité de la ribulose-1,5-biphosphate carboxylase** de pois. La séquence codant pour la protéine de fusion est sous contrôle d'un **promoteur constitutif fonctionnel chez les plantes** : le promoteur 35S (p. 887, Résumé, lignes 10-13 et p. 888, Materials and methods, plasmids). Ce vecteur a été utilisé pour la transformation de tabac par *Agrobacterium tumefaciens* (p. 887, Résumé, lignes 13-16 et p. 888, Materials and methods, Plant transformation, regeneration and fertilization). D4 décrit que les transformants pCSK4F ont **une activité Cystéine Synthase (CSase) dans le chloroplaste plusieurs fois supérieure aux plantes-témoin** et que des chloroplastes isolés de transformants pCSK4F produisent plus de cystéine en réponse à l'addition d'O-acétyl cystéine (OAS) et de soufre que ceux des plantes-témoin (p. 887, Résumé, lignes 18-25). Cette augmentation de la production de cystéine chez les transformants pCSK4F a également été observée pour des disques foliaires (p.887, Résumé, lignes 27-28). De plus, D4 signale que, dans les chloroplastes, **l'OAS est un facteur limitant important pour la formation de cystéine** (p. 892, colonne de droite, lignes 15-16) et suggère que la surexpression de CSase dans les plantes transgéniques pourrait nécessiter **plus de sérine acétyltransférase** afin d'augmenter la disponibilité d'OAS **pour une production maximale de cystéine** (p. 893, colonne de gauche, lignes 11-13).

A la lumière de l'enseignement du document D4, le problème à résoudre par la présente demande est l'apport d'un procédé alternatif pour surproduire la cystéine dans les plantes impliquant la surexpression d'une enzyme de la biosynthèse de la cystéine autre que l'O-acétylsérine(thiol)-lyase.

# **RAPPORT D'EXAMEN**

## **PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande internationale n° PCT/FR99/03179

La présente demande résout ce problème par la surexpression d'une sérine acétyl transférase.

En 1998 (la présente demande revendique la date de priorité du 17.12.98), l'importance de la biosynthèse de novo de cystéine en raison de l'importance de la méthionine dans le régime alimentaire animal était connue de l'homme du métier (D1, p. 1041, colonne de gauche, lignes 4-7).

Sachant d'une part par D4 que l'OAS est un facteur limitant pour la surproduction de cystéine par les plantes et qu'une surexpression de la sérine acétyltransférase pourrait augmenter la disponibilité d'OAS dans les cellules végétales et connaissant d'autre part par les documents D1 à D3 l'existence d'isoformes cytoplasmique, mitochondriale et chloroplastique de sérine acétyltransférases végétales dont certaines sont sensibles à un "feedback" négatif par la cystéine et d'autres non, leurs séquences nucléotidiques et peptidiques et leur rôle dans la biosynthèse de la cystéine, l'homme du métier n'aurait eu besoin d'aucune activité inventive pour songer à produire des plantes surexprimant une sérine acétyltransférase en utilisant les méthodes décrites pour la O-acétylsérine(thiol)-lyase afin d'augmenter la production de cystéine par les plantes.

L'objet des revendications 1-6, 8-26, 31-37 et 40-59 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

De plus connaissant par D5 l'existence de SAT bactériennes et sachant par D1 et D2 que des souches de bactéries déficientes en activité SAT peuvent être complémentées par des protéines SAT végétales ce qui implique de fortes similarités fonctionnelles entre les SAT végétales et bactériennes, l'homme du métier aurait probablement pu envisager la surexpression d'une SAT d'origine bactérienne plutôt qu'une SAT d'origine végétale. L'objet de la revendication 7 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

Enfin, l'utilisation de peptides de transit ou de promoteurs alternatifs bien connus de l'homme du métier n'implique aucune activité inventive. L'objet des revendications 27-30 et 38-39 ne peut donc pas être considéré comme inventif dans le sens de l'article 33(3) PCT.

**Concernant le point VI**

**Certains documents cités**

WO 00 04167 A (DU PONT ;ALLEN STEPHEN M (US); MAXWELL CARL A (US); FALCO SAVERIO). Date de publication : 27.01.00.

**Concernant le point VIII**

**Observations relatives à la demande internationale**

**Défaut de clarté; article 6 PCT.**

1. La plupart des revendications de la présente demande font référence à une SAT. Selon l'article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 PCT, les revendications devraient définir l'objet à protéger en termes de caractéristiques techniques. L'Autorité Chargée de l'Examen Préliminaire International (ACEPI) considère qu'un peptide, polypeptide, protéine, oligonucléotide, gène, etc..., étant un produit chimique, devrait être caractérisé clairement et sans ambiguïté par sa séquence en acides aminés et/ou sa séquence en acides nucléiques, c.à.d. par référence à sa SEQ ID NO spécifique. La caractérisation d'un produit uniquement par la fonction désirée ou par une désignation ou abréviation arbitraire sans signification technique réelle ne semble pas satisfaire les critères dudit article 6 PCT en combinaison avec la règle 6.3 PCT.
2. Dans la revendication 2 de la présente demande, la "SAT" est caractérisée par le fait qu'elle est sensible à la cystéine, c'est à dire par le résultat recherché. Selon la Gazette du PCT du 29.10.98 "Directives concernant l'examen préliminaire international selon le PCT", chapitre III-4.7 : "Le champ défini par les revendications doit être aussi précis que l'invention le permet. En règle générale, les revendications qui tentent de définir l'invention ou l'une de ses caractéristiques par le résultat recherché ne doivent pas être admises". Dans le cas de la présente revendication 2, la protéine "SAT" pourrait être plus clairement caractérisée par référence à sa séquence peptidique spécifique.  
Cette remarque est également valable pour la revendication 4 mais concernant une protéine SAT insensible à la cystéine.

3. La revendication 3 de la présente demande fait référence au fait que la protéine SAT est une SAT de plante ou une SAT native d'origine bactérienne.  
L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'origine d'une protéine isolée ne peut pas être considérée comme une caractéristique technique de ladite protéine. En effet, une fois isolée, rien ne permet de définir l'origine d'une protéine si ce n'est sa séquence peptidique spécifique.  
Cette remarque est également valable pour les revendications 5, 7, 8, 15, 21 et 24
  
4. La revendication 5 manque de clarté pour les raisons suivantes :
  - (i) Dans la formulation de la revendication, il n'est pas clair si ce sont la protéine SAT de plante, la protéine SAT de plante et la protéine SAT d'origine bactérienne ou la plante elle-même qui doivent être mutées. Pour la rédaction du présent REPI, il a été considéré que ce sont la protéine SAT de plante et la protéine SAT d'origine bactérienne qui sont mutées.
  - (ii) La mutation de la SAT de la revendication 5 n'est caractérisée que par le fait qu'elle rend la SAT insensible à la cystéine, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2). L'ACEPI considère que la SAT de la revendication 5 devrait être mieux caractérisée par référence à la nature de la mutation qui rend ladite protéine insensible à la cystéine.
  
5. La revendication 8 manque de clarté pour les raisons suivantes :
  - (i) La SAT est caractérisée par le fait qu'elle est une SAT cytoplasmique de plante, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2).  
Cette remarque est également valable pour la revendication 24, pour la revendication 15 mais concernant une SAT mitochondriale et pour la revendication 21 concernant une SAT chloroplastique.
  - (ii) L'attention du demandeur est attirée sur le fait que, selon la Gazette du PCT du 29.10.98 "Directives concernant l'examen préliminaire international selon le PCT", chapitre III-4.6, des expressions comme "en particulier", "comme par exemple", "plus préférentiellement", "de préférence", "tel que" ou "plus particulièrement" n'ont aucun effet limitatif sur la portée d'une revendication; en d'autres termes, la caractéristique qui suit une telle expression doit être considérée comme entièrement facultative".

Cette remarque est également valable pour les revendications 8, 14, 21, 28, 35, 45, 48 et 55.

6. La revendication 9 fait référence à la SAT3 représentée [par] la SEQ ID NO:1. Il n'est pas clair dans la formulation de cette revendication si la SAT3 est la protéine dont la séquence est décrite dans SEQ ID NO:3 ou si la séquence décrite dans SEQ ID NO:3 est un exemple de protéine SAT3 parmi d'autres.  
Cette remarque est également valable pour les revendications 11, 16 et 22
7. La SAT de la revendication 10 est caractérisée par le fait qu'il s'agit d'une SAT non cytoplasmique amputée de son ou ses signaux d'adressages vers des compartiments cellulaires différents du cytoplasme, c'est à dire par le résultat recherché, ce qui doit être évité (voir point VIII-2).
8. La protéine de fusion peptide signal/SAT de la revendication 13 n'est caractérisée que par le fait que la SAT mature fonctionnelle est libérée à l'intérieur des mitochondries, c'est à dire par le résultat recherché ce qui doit être évité (voir point VIII-2).  
Cette remarque est également valable pour la revendication 19 mais concernant une protéine de fusion peptide signal/SAT telle que la SAT mature fonctionnelle est libérée à l'intérieur des chloroplastes.
9. Dans la revendication 20, la formulation "la SAT est homologue du peptide de transit" manque de clarté. Si l'homologie concerne l'origine des deux peptides, cela devrait être mentionné dans la revendication afin d'éviter toute confusion avec une éventuelle "homologie de séquence".  
Cette remarque s'applique également aux revendications 23, 31 et 34.
10. Dans la revendication 27, la formulation "une partie de séquence de la partie mature N-terminale d'une protéine à localisation plastidiale" manque de clarté car aucun ordre de taille ni aucune séquence spécifique ne sont donnés pour ladite partie de séquence.  
Cette remarque s'applique également aux revendications 28, 29 et 30.

11. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que, d'une manière générale, la formulation de la revendication 29 est très confuse.
12. Dans la revendication 31, la protéine de fusion n'est pas caractérisée par la moindre caractéristique technique (voir point VIII-1). L'ACEPI considère que la protéine de la revendication 31 devrait être définie par référence à des caractéristiques techniques comme, par exemple, sa séquence peptidique spécifique.
13. La revendication 32 fait référence à une séquence peptidique telle que définie dans les revendications 24 à 30. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'objet des revendications 24 à 30 est un procédé et non une séquence peptidique.
14. Dans la revendication 34, il n'est pas clair vis à vis de quoi les éléments de régulation en position 5' et 3' doivent être hétérologues.  
De plus, les éléments de régulation sont caractérisés par le fait qu'ils peuvent fonctionner dans un organisme hétérologue, c'est à dire par le résultat recherché, ce qui doit être évité (voir point VIII-2).  
Cette remarque est également valable pour les revendications 35 et 36.
15. La revendication 40 fait référence à un gène chimère selon l'une des revendications 34 à 39, caractérisé en ce que la séquence d'acide nucléique codant pour une SAT code pour une "SAT" telle que définie dans les revendications 2 à 30. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que l'objet des revendications 2 à 30 est un procédé et non une protéine.
16. La revendication 54 fait référence à une plante génétiquement modifiée, caractérisée en ce que la plante est issue de la culture et/ou du croisement des plantes régénérées selon la revendication 53. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que :
  - d'une part, le croisement de plantes régénérées à partir de cellules comprenant un transgène dans leur génome n'implique pas forcément que ledit transgène va être retrouvé dans toutes les plantes de la descendance.
  - d'autre part, l'expression "génétiquement modifié" ne peut pas être considérée

comme une caractéristique technique définissant la plante de la revendication 54. Pour ces raisons, la revendication 54 telle que rédigée actuellement peut donc également comprendre des plantes ne comprenant le transgène dans aucune de leur cellules.

Cette remarque s'applique également aux revendications 55 à 58.

17. La revendication 56 fait référence à une plante transgénique selon l'une des revendications 52 à 55 caractérisée en ce qu'elle comprend d'autres gènes d'intérêt. L'attention du demandeur est attirée sur le fait que la définition de ce qu'est un "gène d'intérêt" n'est absolument pas claire.  
De plus il n'est absolument pas clair dans la revendication 56 si le "gène d'intérêt" est un transgène ou s'il peut s'agir d'un gène d'origine endogène.  
Cette remarque s'applique également aux revendications 57 et 58.
18. La revendication 59 fait référence aux graines des plantes génétiquement modifiées selon l'une des revendications 52 à 58.  
L'attention du demandeur est attirée sur le fait que toutes les graines issues de plantes "génétiquement modifiées" ne vont pas contenir le transgène et vont, par la même, être totalement indiscernables des graines issues de plantes "normales" c.à.d. ne comprenant aucun transgène.
19. L'attention du demandeur est également attirée sur le fait que la présente demande pourrait présenter un défaut d'unité. En effet, certaines revendications de la présente demande font référence à la surexpression d'une SAT dans le cytoplasme des cellules, d'autres à la surexpression de la SAT dans les chloroplastes et d'autres encore à la surexpression de la SAT dans les mitochondries. De plus, certaines revendications font référence à la surexpression d'une SAT sensible à la répression par la cystéine et d'autres à une SAT insensible à la répression par la cystéine. Le concept commun liant ses différents groupes d'invention peut être vu comme la surexpression de protéines SAT dans les cellules végétales. Ce concept commun ne pouvant pas être considéré comme inventif (voir point V-4), les différents groupes mentionnés ci-dessus vont représenter différentes inventions indépendantes.

**PCT**  
Receiving Office Request Form of  
PH-98/080 (4) pages  
REQUETE

Le soussigné requiert que la présente demande internationale soit traitée conformément au Traité de coopération en matière de brevets.

Réservé à l'office récepteur

**PCT/FR 99 / 0 3 1 7 9**

Demande internationale n°

Date du dépôt international

Nom de l'office récepteur et "Demande internationale PCT"

Référence du dossier du déposant ou du mandataire (facultatif)  
(12 caractères au maximum) PH 98080

Cadre n° I **TITRE DE L'INVENTION** **EN COMPOSES SOUFRES ET NOTAMMENT**  
PROCEDE POUR AUGMENTER LA TENEUR EN CYSTEINE, METHIONINE ET GLUTATHION CHEZ  
LES PLANTES ET PLANTES OBTENUES

**Cadre n° II DEPOSANT**

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

RHONE-POULENC AGRO  
14-20, rue Pierre Baizet  
69009 LYON

☐ Cette personne est aussi inventeur.

n° de téléphone  
33 4 72 85 25 92

n° de télécopieur  
33 4 72 85 28 43

n° de téléimprimeur

Nationalité (nom de l'Etat):  
FRANCE

Domicile (nom de l'Etat):  
FRANCE

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les Etats désignés ☒ tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique ☐ les Etats-Unis d'Amérique seulement ☐ les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire

**Cadre n° III AUTRE(S) DEPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)**

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

DEROSE Richard  
31, rue du Bois Guillaume  
91000 EVRY

Cette personne est :

☐ déposant seulement

☒ déposant et inventeur

☐ inventeur seulement  
(Si cette case est cochée,  
ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'Etat):  
FRANCE

Domicile (nom de l'Etat):  
FRANCE

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les Etats désignés ☐ tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique ☒ les Etats-Unis d'Amérique seulement ☐ les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire

☒ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.

**Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRESENTANT COMMUN; OU ADRESSE POUR LA CORRESPONDANCE**

La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/ a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme: ☐ mandataire ☒ représentant commun

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays.)

RHONE-POULENC AGRO  
BP 9163  
69263 LYON CEDEX 09

n° de téléphone  
33472852592

n° de télécopieur  
33472852843

n° de téléimprimeur

☐ Adresse pour la correspondance: cocher cette case lorsque aucun mandataire ni représentant commun n'est/ n'a été désigné et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une adresse spéciale à laquelle la correspondance doit être envoyée.



## Suite du cadre n° III AUTRES DEPOSANTS OU (AUTRES) INVENTEURS

*Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feuille ne doit pas être incluse dans la requête.*

<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>JOB Dominique 181, rue Duguesclin 69003 LYON</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
---	--

Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'Etat) : FRANCE
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les Etats-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	

<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>DROUX Michel 32, avenue de Lauterbourg 69169 TASSIN LA DEMI LUNE</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
---	--

Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'Etat) : FRANCE
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les Etats-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	

<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p> <p>LAPPARTIENT Anne 19 A, rue Philippe Gonnard 69001 LYON</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
---	--

Nationalité (nom de l'Etat) : FRANCE	Domicile (nom de l'Etat) : FRANCE
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les Etats-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	

<p>Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)</p>	<p>Cette personne est :</p> <p><input type="checkbox"/> déposant seulement</p> <p><input type="checkbox"/> déposant et inventeur</p> <p><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)</p>
---	---

Nationalité (nom de l'Etat) :	Domicile (nom de l'Etat) :
<p>Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés <input type="checkbox"/> tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les Etats-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les Etats indiqués dans le cadre supplémentaire</p>	

☐ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une autre feuille annexe.

## Cadre n° V DÉSIGNATION D'ÉTATS

Les désignations suivantes sont faites conformément à la règle 4.9.a) (cocher les cases appropriées: une au moins doit l'être):

## Brevet régional

- ☒ AP Brevet ARIPO : GH Ghana, GM Gambie, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Soudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ République-Unie de Tanzanie, UG Ouganda, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du Protocole de Harare et du PCT
- ☒ EA Brevet eurasiatique : AM Arménie, AZ Azerbaïdjan, BY Bélarus, KG Kirghizistan, KZ Kazakhstan, MD République de Moldova, RU Fédération de Russie, TJ Tadjikistan, TM Turkménistan et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet eurasiatique et du PCT
- ☒ EP Brevet européen : AT Autriche, BE Belgique, CH et LI Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, DE Allemagne, DK Danemark, ES Espagne, FI Finlande, FR France, GB Royaume-Uni, GR Grèce, IE Irlande, IT Italie, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Pays-Bas, PT Portugal, SE Suède et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet européen et du PCT
- ☒ OA Brevet OAPI : BF Burkina Faso, BJ Bénin, CF République centrafricaine, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroun, GA Gabon, GN Guinée, GW Guinée-Bissau, ML Mali, MR Mauritanie, NE Niger, SN Sénégal, TD Tchad, TG Togo et tout autre État qui est un État membre de l'OAPI et un État contractant du PCT (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) . . . . .

Brevet national (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée):

- |   |  |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> AE Émirats arabes unis                        | <input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albanie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Arménie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> LT Lituanie                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Autriche                                   | <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxembourg                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australie                                  | <input checked="" type="checkbox"/> LV Lettonie                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Azerbaïdjan                                | <input checked="" type="checkbox"/> MA Maroc                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnie-Herzégovine                         | <input checked="" type="checkbox"/> MD République de Moldova                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbade                                    | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagascar                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgarie                                   | <input checked="" type="checkbox"/> MK Ex-République yougoslave de Macédoine |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brésil                                     | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolie                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> BY Bélarus                                    | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi                                |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Canada                                     | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexique                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH et LI Suisse et Liechtenstein              | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norvège                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN Chine                                      | <input checked="" type="checkbox"/> NZ Nouvelle-Zélande                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> CR Costa Rica                                 | <input checked="" type="checkbox"/> PL Pologne                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Cuba                                       | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ République tchèque                         | <input checked="" type="checkbox"/> RO Roumanie                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> DE Allemagne                                  | <input checked="" type="checkbox"/> RU Fédération de Russie                  |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Danemark                                   | <input checked="" type="checkbox"/> SD Soudan                                |
| <input checked="" type="checkbox"/> DM Dominique                                  | <input checked="" type="checkbox"/> SE Suède                                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estonie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapour                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Espagne                                    | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slovénie                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finlande                                   | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slovaquie                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB Royaume-Uni                                | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone                          |
| <input checked="" type="checkbox"/> GD Grenade                                    | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tadjikistan                           |
| <input checked="" type="checkbox"/> GE Géorgie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkménistan                          |
| <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana                                      | <input checked="" type="checkbox"/> TR Turquie                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> GM Gambie                                     | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinité-et-Tobago                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> HR Croatie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> TZ République-Unie de Tanzanie           |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Hongrie                                    | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonésie                                  | <input checked="" type="checkbox"/> UG Ouganda                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israël                                     | <input checked="" type="checkbox"/> US États-Unis d'Amérique                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> IN Inde                                       | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Ouzbékistan                           |
| <input checked="" type="checkbox"/> IS Islande                                    | <input checked="" type="checkbox"/> VN Viet Nam                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japon                                      | <input checked="" type="checkbox"/> YU Yougoslavie                           |
| <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenya                                      | <input checked="" type="checkbox"/> ZA Afrique du Sud                        |
| <input checked="" type="checkbox"/> KG Kirghizistan                               | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Zimbabwe                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> KP République populaire démocratique de Corée |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR République de Corée                        |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kazakhstan                                 |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> LC Sainte-Lucie                               |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka                                  |  |

Cases réservées pour la désignation d'États qui sont devenus parties au PCT après la publication de la présente feuille :

☐ . . . . .  
☐ . . . . .

**Déclaration concernant les désignations de précaution :** outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément à la règle 4.9.b) toutes les désignations qui seraient autorisées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignation indiquée dans le cadre supplémentaire comme étant exclue de la portée de cette déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles sont faites sous réserve de confirmation et que toute désignation qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compter de la date de priorité doit être considérée comme retirée par le déposant à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les taxes) doit parvenir à l'office récepteur dans le délai de 15 mois.)

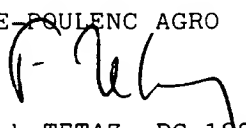
<b>Cadre n° VI REVENDEICATION DE PRIORITE</b>		<input type="checkbox"/> D'autres revendications de priorité sont indiquées dans le cadre supplémentaire.		
Date de dépôt de la demande antérieure (jour/mois/année)	Numéro de la demande antérieure	Lorsque la demande antérieure est une :		
		demande nationale : pays	demande régionale : * office régional	demande internationale : office récepteur
(1) 17.12.1998	98 16163	FRANCE		
(2)				
(3)				

☐ L'office récepteur est prié de préparer et de transmettre au Bureau international une copie certifiée conforme de la ou des demandes antérieures (seulement si la demande antérieure a été déposée auprès de l'office qui, aux fins de la présente demande internationale, est l'office récepteur) indiquées ci-dessus au(x) point(s) : \_\_\_\_\_

\* Si la demande antérieure est une demande ARIPO, il est obligatoire d'indiquer dans le cadre supplémentaire au moins un pays partie à la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle pour lequel cette demande antérieure a été déposée (règle 4.10.b)iii). Voir le cadre supplémentaire.

<b>Cadre n° VII ADMINISTRATION CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE</b>			
<b>Choix de l'administration chargée de la recherche internationale (ISA)</b> (si plusieurs administrations chargées de la recherche internationale sont compétentes pour procéder à la recherche internationale, indiquer l'administration choisie; le code à deux lettres peut être utilisé) : <b>ISA /</b>		<b>Demande d'utilisation des résultats d'une recherche antérieure; mention de cette recherche</b> (si une recherche antérieure a été effectuée par l'administration chargée de la recherche internationale ou demandée à cette dernière) :	
		Date (jour/mois/année) 17.09.1999	Numéro FA 572814

<b>Cadre n° VIII BORDEREAU; LANGUE DE DEPOT</b>	
La présente demande internationale contient le nombre de feuilles suivant :  requête : 4 description (sauf partie réservée au listage des séquences) : 30 revendications : 5 abrégé : 1 dessins : 12 partie de la description réservée au listage des séquences :  Nombre total de feuilles : <b>64</b>	Le ou les éléments cochés ci-après sont joints à la présente demande internationale : 1. <input checked="" type="checkbox"/> feuille de calcul des taxes 2. <input checked="" type="checkbox"/> pouvoir distinct signé (2) 3. <input checked="" type="checkbox"/> copie du pouvoir général; numéro de référence : 1889 4. <input type="checkbox"/> explication de l'absence d'une signature 5. <input checked="" type="checkbox"/> document(s) de priorité indiqué(s) dans le cadre n° VI au(x) point(s) : 6. <input type="checkbox"/> traduction de la demande internationale en (langue) : 7. <input type="checkbox"/> indications séparées concernant des micro-organismes ou autre matériel biologique déposés 8. <input checked="" type="checkbox"/> listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés sous forme déchiffrable par ordinateur 9. <input checked="" type="checkbox"/> autres éléments (préciser) : rapport de recherche
Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé :	Langue de dépôt de la demande internationale : français

<b>Cadre n° IX SIGNATURE DU DEPOSANT OU DU MANDATAIRE</b>	
A côté de chaque signature, indiquer le nom du signataire et, si cela n'apparaît pas clairement à la lecture de la requête, à quel titre l'intéressé signe.  <div style="text-align: center;">           RHONE-POULENC AGRO              Franck TETAZ PG 1889         </div>	

Réservé à l'office récepteur	
1. Date effective de réception des pièces supposées constituer la demande internationale : <b>17 DEC 1999</b>	2. Dessins : <input type="checkbox"/> reçus :  <input type="checkbox"/> non reçus :
3. Date effective de réception, rectifiée en raison de la réception ultérieure, mais dans les délais, de documents ou de dessins complétant ce qui est supposé constituer la demande internationale :	
4. Date de réception, dans les délais, des corrections demandées selon l'article 11.2) du PCT :	
5. Administration chargée de la recherche internationale (si plusieurs sont compétentes) : <b>ISA /</b>	6. <input type="checkbox"/> Transmission de la copie de recherche différée jusqu'au paiement de la taxe de recherche.

Réservé au Bureau international	
Date de réception de l'exemplaire original par le Bureau international :	

Formulaire PCT/RO/101 (dernière feuille) (juillet 1998; réimpression juillet 1999) Voir les notes relatives au formulaire de requête

# PCT

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire <b>PH 98080</b>	<b>POUR SUITE</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après <b>A DONNER</b>	
Demande internationale n° <b>PCT/FR 99/ 03179</b>	Date du dépôt international (jour/mois/année) <b>17/12/1999</b>	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)) <b>17/12/1998</b>
Déposant <b>AVENTIS CROPS SCIENCE S.A.</b>		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau International.

Ce rapport de recherche internationale comprend 4 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

### 1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☒ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remise ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remise ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

### 4. En ce qui concerne le titre,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

### 5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

### 6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☒ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

1  
☐ Aucune des figures n'est à publier.

**PCT/FR 99/03179**

**CIB 7 C12N15/82 C12N5/10 A01H5/00 C12N9/10**

**CIB 7      C12N**

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

-/-

**Holtorf, S**

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 99/03179

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>ROBERTS, M.A., ET AL.: "cloning and characterization of an Arabidopsis thaliana cDNA clone encoding an organellar isoform of serine acetyltransferase" PLANT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 30, 1996, pages 1041-1049, XP002115633 le document en entier</p>	34, 35, 40, 42, 49
X	<p>SAITO, K., ET AL.: "molecular cloning and characterization of a plant serine acetyltransferase playing a regulatory role in cysteine biosynthesis from watermelon" THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 270, no. 27, juillet 1995 (1995-07), pages 16321-16326, XP002115631 le document en entier</p>	34, 35, 40, 42, 49
X	<p>HOWARTH, J.R., ET AL.: "cysteine biosynthesis in higher plants; a new member of the Arabidopsis thaliana serine acetyltransferase small gene-family obtained by functional complementation of an Escherichia coli cysteine auxotroph" BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, vol. 1350, 1997, pages 123-127, XP002115632 le document en entier</p>	34, 35, 40, 42, 49
A	<p>NOJI, M., ET AL.: "ISOFORM-DEPENDENT DIFFERENCES IN FEEDBACK REGULATION AND SUBCELLULAR LOCALIZATION OF SERINE ACETYLTRANSFERASE INVOLVED IN CYSTEINE BIOSYNTHESIS FROM ARABIDOPSIS THALIANA" THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 273, no. 49, 4 décembre 1998 (1998-12-04), pages 32739-32745, XP002115629 le document en entier</p>	1-59
A	<p>YOUSSEFIAN, S., ET AL.: "tobacco plants transformed with the O-acetyserine (thiol) lyase gene of wheat are resistant to toxic levels of hydrogen sulphide gas" THE PLANT JOURNAL, vol. 4, no. 5, 1993, pages 759-769, XP002078206 page 759 abrégé; figure 1</p>	1-59
	-/-	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR 99/03179

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	SAITO ET AL: "modulation of cysteine biosynthesis in chloroplasts of transgenic tobacco overexpressing cysteine synthase (O-Acetylserine(thiol) -lyase)" PLANT PHYSIOLOGY, no. 106, 1 janvier 1994 (1994-01-01), page 887 895 XP002078205 ISSN: 0032-0889 le document en entier	1-59
A	WO 98 55601 A (THORPE CATHERINE JANE ;KINNEY ANTHONY JOHN (US); RAFALSKI J ANTONI) 10 décembre 1998 (1998-12-10) abrégé; figure 1	1-59
A	RUFFET, M-L., ET AL.: "subcellular distribution of serine acetyltransferase from Pisum sativum and characterization of an Arabidopsis thaliana putative cytosolic isoform" EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, vol. 227, 1995, pages 500-509, XP002115634 le document en entier	1-59
P,X	INOUE KENJI ET AL: "Determination of the sites required for the allosteric inhibition of serine acetyltransferase by L-cysteine in plants." EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY NOV., 1999, vol. 266, no. 1, novembre 1999 (1999-11), pages 220-227, XP000892395 ISSN: 0014-2956 le document en entier	34,35, 40,42,49
E	WO 00 04167 A (DU PONT ;ALLEN STEPHEN M (US); MAXWELL CARL A (US); FALCO SAVERIO) 27 janvier 2000 (2000-01-27) le document en entier	34-37, 39,40, 42-59

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/03179

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9715673 A	01-05-1997	DE 19539952 A	30-04-1997
		BR 9610910 A	13-07-1999
		CA 2235752 A	01-05-1997
		CN 1200764 A	02-12-1998
		CZ 9801269 A	15-07-1998
		EP 0858510 A	19-08-1998
		HU 9900078 A	28-04-1999
		PL 327187 A	23-11-1998
WO 9855601 A	10-12-1998	EP 0979296 A	16-02-2000
		AU 7727098 A	21-12-1998
WO 0004167 A	27-01-2000	WO 0004161 A	27-01-2000
		WO 0004165 A	27-01-2000
		WO 0004154 A	27-01-2000
		WO 0004162 A	27-01-2000